

## 대상포진후 신경통 환자에서 Magnesium 지속정주의 효과 -증례보고-

연세대학교 의과대학 마취통증의학교실 및 \*마취통증의학연구소

박 현 · 이정인\* · 노장호\* · 윤덕미\*

### The Effect of the Continuous Intravenous Infusion of Magnesium for the Treatment of Postherpetic Neuralgia -A case report-

Hyun Park, M.D., Jung In Lee, M.D.\*, Jang Ho Roh, M.D.\*, and Duck Mi Yoon, M.D.\*

Department of Anesthesiology and Pain Medicine and \*Anesthesia and Pain Research Institute, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea

Postherpetic neuralgia (PHN) is a chronic pain syndrome associated with the reactivation of a primary varicella zoster virus infection and is one of the most serious complication of herpetic zoster. The clinical features of PHN are ongoing pain accompanied by allodynia, hyperalgesia, and paresthesia. Current treatment options aimed at relieving the symptoms of PHN include oral agents, such as, opioid, NSAIDs, antidepressants, anticonvulsants. And local anesthetics with steroids are used for subcutaneous infiltration, somatic nerve block, sympathetic nerve block and epidural nerve block. However, in some cases, the pain does not respond to this treatment. We report a case in which a patient suffering from PHN did not respond to conventional therapy, but in whom continuous intravenous infusion of magnesium and physiologic N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor antagonist, reduced severe pain. (Korean J Anesthesiol 2005; 48: 439~42)

**Key Words:** magnesium, NMDA receptor, postherpetic neuralgia.

대상포진후 신경통은 수두 대상포진 바이러스의 재활성화와 연관된 만성 통증 증후군으로, 대상포진 후에 발생하는 가장 심각한 합병증 중의 하나이다.<sup>1,9)</sup> 대상포진후 신경통은 감각이상이나 이질통증을 동반한 통증이 특징적인 임상 증상이며, 치료로는 진통제와 진통 보조제 등의 약물요법과 교감신경차단술을 시행하고 있다. 그러나 통증치료실을 내원하는 대상포진후 신경통 환자들 중 고식적 치료로는 통증이 잘 조절되지 않는 환자들을 종종 접하게 된다. 최근 보고에 의하면 대상포진후 신경통 환자에서 N-methyl-D-aspartate (NMDA) 수용체 길항제 투여가 치료에 응용되고 있으며,<sup>10,11)</sup> 저자들은 통증 조절이 잘 되지 않았던 대상포진후 신경통 환자에서 생리적 NMDA 수용체 길항제로 알려진 magnesium의 지속 정주에 의해 효과적으로 통증을 감소시켰

던 경우를 경험하였기에 문헌고찰과 함께 보고하고자 한다.

### 증례

59세 여자환자(80 kg, 160 cm)가 우측 흉부와 우측 겨드랑이부터 손까지 피부 병변이 동반된 통증을 주소로 본원 피부과를 통해 통증치료실에 의뢰되었다. 환자는 과거력상 고혈압, 당뇨, 기관지 천식으로 간헐적으로 치료중이었으며 통증은 피진이 나타나기 일주일 전에 우측 앞가슴(피부 분절, T<sub>2</sub>-T<sub>4</sub>)에서 시작되어 뒷가슴, 겨드랑이, 우측 상지 전체에 있었다. 통증은 예리하게 칼로 도려내는 듯 했으며 통각과민(hyperalgesia)과 이질통증(allodynia)이 동반되었고 밤에 더 심해져서 잠을 잘 잘 수 없었다. 칼로 도려내는 통증과는 별개로 때때로 손끝에 전기가 오는 증상과 손끝이 시린 느낌이 함께 있었고 통증의 정도는 시각통증점수(visual analogue scale, VAS)로 9점이었다. 입원 첫 날부터 acyclovir 4,000 mg/day를 경구 투여하였고 gabapentin은 300 mg/day부터 용량정정을 시작하였다. 입원 후 매일 1% lidocaine 8 ml로 우측 성상신경절차단술을 실시하였다. 입원 4일째 방사

논문접수일 : 2004년 8월 30일

책임저자 : 윤덕미, 서울시 서대문구 신촌동 134번지

연세대학교 의과대학 마취통증의학교실

우편번호: 120-752

Tel: 02-361-5851, Fax: 02-312-7185

E-mail: dmyoon@yumc.yonsei.ac.kr

2004년 제22차 대한통증연구학회 학술대회에서 포스터 발표함.

선 투시하에 흉부교감신경차단술을 시도하였으나 심한 비만으로 인하여 시술이 쉽지 않아 1% lidocaine 4 ml를 이용하여 경부경막외차단술(C<sub>7</sub>-T<sub>1</sub>)을 실시하였다. 입원 6일째 환자는 피부 병변이 가피를 남기며 회복되어 퇴원하였으나 통증은 여전히 심한 상태였다. 퇴원약으로 gabapentin 1200 mg/day를 경구 처방하였으며 amitriptyline 10 mg을 자기 전에 복용토록 하였고 외래에서 2일 간격으로 우측 성상신경절차단술을 실시하였다.

발병 19일, 31일째 두 차례 lidocaine 400 mg을 30분간 활력 징후 감시하에 지속 정주하였다. 약물을 주입하는 동안 일시적으로 통증의 정도가 VAS 9점에서 4점으로 감소하였으나, 지속 정주 후 진통효과는 1시간 이내로 짧았고, 손가락 끝의 시린 감각과 흉부와 팔의 따끔거리는 VAS 8점의 통증은 여전히 남아 있었다. 발병 33일째 활력 징후 감시하에 30분간 ketamine 80 mg을 지속 정주하였다. ketamine을 정주하는 도중 환자가 심한 의식의 격정(agitation)을 보여 midazolam 2 mg을 정주하고 치료를 중단하였으며 gabapentin 3200 mg/day, amitriptyline 25 mg, dihydrocodeine tartrate 120 mg/day로 경구 처방을 변경하였다.

통증은 VAS 7점으로 지속되었으므로 발병 50일째 활력 징후 감시하에 magnesium sulfate (50% Mg sulfate<sup>TM</sup>, 휴온스, 대한민국)를 이용하여 magnesium challenge test를 실시하였다. 환자를 침대에 바로 눕힌 자세로 심전도, 맥박산소포화도(SpO<sub>2</sub>), 혈압을 감시하면서 magnesium sulfate 2400 mg을 생리식염수 100 ml에 혼합하여 30분에 걸쳐 지속 정주하였다. 지속 정주하는 동안 심전도의 변화나 근이완 발현 등의 부작용이 없었으며, 통증은 VAS 7점에서 4점으로 감소하여 4시간 이상 지속되었다. 발병 53일, 56일째 magnesium 지속 정주를 두 차례 더 시행하였으며, 세 차례의 치료 후 전기가 오는 듯한 통증이 사라졌으며 손가락 끝이 시리며 칼로 후벼파는 듯한 통증도 VAS 3점으로 감소하였으나, 저린 증상은 지속되었다.

흉부와 우측 상완의 통증은 많이 좋아졌다고 하였으나 우측 C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub> 피부분절로 국한된 통증과 저림증을 지속적으로 호소하였으므로 경부신경근차단술(C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub>)을 계획하였다. 62일째 방사선 투시하에 경부신경근차단술(C<sub>7</sub>, C<sub>8</sub>)을 시도하였으나 비만으로 인해 경추체의 확인이 어려워 실패하였으며, 방사선 투시하에 1% lidocaine 10 ml로 상완신경총차단술을 실시하였다. 그 후 흉부와 우측 상완의 통증은 소실되었고 우측 제 4, 5 수지에만 국한된 저린 느낌의 통증(VAS 3)만 지속되었다. 그 후 발병 100 일째까지 gabapentin 3200 mg/day, amitriptyline 25 mg 투여와 주 1회 성상신경절 차단으로 우측 제 5수지의 저린 감각과 이상감각만이 남게 되었다.

현재 환자는 통증으로 인한 일상생활의 지장이 없고 통

증으로 인한 수면장애도 없는 상태로 정기적으로 외래 추적 관찰 중이다.

## 고 찰

대상포진후 신경통은 수두 대상포진 바이러스의 재활성화와 연관된 만성통증 증후군이라고 정의할 수 있다.<sup>1-9</sup> 대상포진 바이러스가 1차 감염 후 척수의 지각신경을 통해 신경절에 도달하여 잠복하게 되는데 이후에 숙주의 면역능력이 감소하면 바이러스가 재활성화 되어 피부에서 재발하게 되고 그 합병증으로 분절성의 신경염과 피진이 생긴다.<sup>1-4</sup> 급성 대상포진에서 대상포진후 신경통으로의 이행은 전 대상포진 환자의 5-10%에서 발생한다.<sup>5</sup> 고령, 후천성 면역결핍증 환자, 만성 스테로이드 사용자, 화학요법 중인 환자, 악성 종양환자, 당뇨를 기왕에 갖고 있는 대상포진 환자에서 발생빈도가 증가하며<sup>6</sup> 대상포진 발병 후 6개월까지 60세 이상 노인에서 9.8-13.0%, 면역부전 환자의 45%에서 통증이 지속된다는 보고가 있다.<sup>7</sup>

대상포진후 신경통의 주된 임상 증상은 통증과 이에 동반된 감각이상이다. 통증은 지속적 통증과 간헐적 통증으로 나눌 수 있으며 전자의 경우 따갑고 쑤시며 타는 듯하고 가려운 증상이 박동성으로 나타나는데 반해, 후자의 경우 예리하고 조이며 전기가 오는 듯이 저린 증세가 있다. 감각 이상의 경우 통증이 나타나는 부위의 감각이 둔화되어 있는 경우가 흔하며 경미한 피부 자극에 의한 이상감각(paresthesia), 이질통증(allodynia)이 흔히 나타나며 드물게 지각과민(hyperesthesia)이나 통각과민(hyperalgesia)이 나타나기도 한다.<sup>8</sup>

대상포진후 신경통의 치료는 빨리 시작할수록 더 큰 효과를 기대할 수 있다.<sup>8</sup> 그러나 대상포진 후 신경통의 치료 목표가 원인을 제거하는 것이 아니라 치유되는 동안의 증상 완화임을 주지시켜야 한다. 현재 주된 치료로는 마약성 진통제, 비 마약성 진통제, 항 우울제, 항 경련제의 경구투여와 국소마취제 및 스테로이드를 이용한 피내주사(intra-dermal injection), 체신경차단, 교감신경차단, 경막외차단, 신경과피제를 이용한 신경차단 등을 들 수 있다.<sup>9</sup> 여러 논문에서 상기 치료에 잘 반응하지 않는 통증 조절에 국소 마취제인 lidocaine과 NMDA 수용체 길항제인 ketamine 지속 정주의 효과를 보고하였다.<sup>2,12</sup> 전신적으로 투여된 lidocaine이 대상포진 후 신경통에 효과가 나타내는 기전은 lidocaine이 세포막 안정제로서 중추와 말초의 손상된 신경과 후근 신경절에서 생성되는 자발적인 이소성 임펄스(ectopic impulse)의 차단을 일으키는 것이라고 생각되고 있다.<sup>3</sup> 저자들은 5 mg/kg의 lidocaine을 30분에 걸쳐 지속 정주를 하였으나 통증의 감소가 일시적이고 효과적이지 못해 두 차례 치

료 후 중단하였다.

대상포진 후 신경통의 증상들 중 이질통증과 통각과민을 포함한 유발통의 기전에는 NMDA 수용체가 중요한 역할을 하는 것으로 알려져 있다.<sup>10)</sup> 그러나 대표적인 NMDA 수용체 길항제인 ketamine은 섬망이나 착각, 의식의 격정 등 정신병적 유사 증세의 부작용으로 인해 사용에 제한이 많다.<sup>11)</sup> 반면 magnesium은 ketamine과 같은 정신병 유사 증세의 부작용을 일으키지 않고 NMDA 수용체에 생리적 길항제로 작용하여 신경병증성 통증 치료에 효과가 있는 것으로 알려져 있다.<sup>13)</sup>  $Mg^{2+}$ 은 NMDA 수용체내의 이온 통로에서  $Ca^{2+}$ 과 경쟁적으로 작용하여 세포 외부로부터 세포 내부로의  $Ca^{2+}$ 의 이동을 억제하고 생리학적으로 이온 통로를 일시적으로 차단하여 통증의 전달을 막는다.<sup>13)</sup> Xiao와 Bennett은<sup>14)</sup> 신경병증성 통증 반응을 보이는 쥐에서 magnesium sulfate의 투여로 통증의 감소를 보고 하였고 Mauskop 등은<sup>15)</sup> 지속적으로 통증을 호소하던 편두통 환자에서 6.4 mg/kg/hr의 magnesium sulfate의 지속 정주로 통증의 감소를 보고한 바 있다. Tramer 등은<sup>16)</sup> 술 전 magnesium sulfate 500-1,000 mg의 단일 정주로 술 후 morphine 등 진통제 사용량의 감소를 보고하였다. 또한 Crosby 등은<sup>17)</sup> magnesium sulfate 500-1,000 mg의 1회 정주로 마약성 진통제에 충분한 반응을 보이지 않던 악성 종양에 의한 신경병증성 통증 환자에서 효과적인 진통이 가능함을 보고하였고, Brill 등은<sup>18)</sup> 30 mg/kg/hr의 magnesium sulfate의 지속 정주로 대상포진 후 신경통 환자에서 정신병 유사증상을 포함한 심각한 부작용 없이 신경병증성 통증만을 감소시켰다고 보고하였다. 저자들은 0.2 mg/kg/hr의 ketamine을 30분간 지속 주입하는 치료를 하였으나 치료 도중 발생한 환자의 의식의 격정으로 인해 치료를 중단하였고 그 후 3일 간격으로 3회에 걸쳐 30 mg/kg의 magnesium을 30분간 지속 정주함으로써 대상포진 후 신경통 환자의 이질통증과 통각과민을 효과적으로 치료하였다.

Magnesium은 ketamine의 대표적 부작용인 정신병적 유사 증상이 없는 것이 큰 장점이지만 투여 중 심장 부정맥을 일으킬 수 있어서 기왕에 부정맥의 병력이 있는 환자에서는 투여 전에 혈중 magnesium 농도의 확인이 필요하며 혈중 2.5 mM 이상의 농도에서는 근이완이 나타날 수 있는 약물이다.<sup>13)</sup> 500-1,000 mg의 magnesium sulfate의 투여는 혈중 magnesium 농도를 0.9-1.0 mM 증가시키고 일시적인 열감의 발생이 보고 되어있으나 전자간증(preeclampsia)이나 급성 심근경색 환자들의 치료에서 쓰이는 용량보다는 적은 양이다.<sup>17)</sup>

결론적으로 기존의 약물요법이나 신경차단, lidocaine이나 비선택적 NMDA 수용체 길항제인 ketamine의 지속 정주로도 효과적인 통증 조절이 되지 않는 대상포진 후 신경통 환

자에서 magnesium의 지속 정주가 도움이 될 수 있으리라 생각된다. Magnesium 지속 정주의 적절한 용량 및 횟수, 단일 정주와의 비교, 적절한 투여 시기 등에 대해서는 앞으로 보다 많은 연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 참 고 문 헌

- Kim HG, Kim IS: Management of herpes zoster and postherpetic neuralgia. J Korean Pain Soc 1989; 2: 129-34.
- Eide PK, Jorum E, Stubhaug A, Bremnes J, Breivik H: Relief of post-herpetic neuralgia with the N-methyl-D-aspartic acid receptor antagonist ketamine: a double-blind, cross-over comparison with morphine and placebo. Pain 1994; 58: 347-54.
- Song SO, Yun JS, Lee DH: Is an epidural steroid injection with an addition of an intravenous and intradermal injection of lidocaine advantageous in the pain management of herpes zoster? Korean J Anesthesiol 2002; 43: 594-9.
- Baron R: Post-herpetic neuralgia case study: optimizing pain control. Eur J Neurol 2004; 11: 3-11.
- Loeser JD: Herpes zoster and postherpetic neuralgia. Pain 1986; 25: 149-64.
- Stankus SJ, Dlugopolski M, Packer D: Management of herpes zoster (shingles) and postherpetic neuralgia. Am Fam Physician 2000; 61: 2437-44, 2447-8.
- McKendrick MW, McGill JI, Wood MJ: Lack of effect of acyclovir on postherpetic neuralgia. BMJ 1989; 298: 431.
- Lee YB, Yoon KB, Park JT, Lee KH: The effect of continuous intravenous infusion of ketamine in the treatment of post-herpetic neuralgia. Korean J Anesthesiol 1996; 31: 654-7.
- Bae WH, Hwang CH, Min BW: Pain management of post-herpetic neuralgia. J Korean Pain Soc 1988; 1: 9-15.
- Dickenson AH, Sullivan AF: NMDA receptor and central hyperalgesic states. Pain 1991; 46: 344-6.
- Felsby S, Nielsen J, Arendt-Nielsen L, Jensen TS: NMDA receptor blockade in chronic neuropathic pain: a comparison of ketamine and magnesium chloride. Pain 1996; 64: 283-91.
- Kvarnstrom A, Karlsten R, Quiding H, Emanuelsson BM, Gordh T: The effectiveness of intravenous ketamine and lidocaine on peripheral neuropathic pain. Acta Anaesthesiol Scand 2003; 47: 868-77.
- Fawcett WJ, Haxby EJ, Male DA: Magnesium: physiology and pharmacology. Br J Anaesth 1999; 83: 302-20.
- Xiao WH, Bennett GJ: Magnesium suppresses neuropathic pain responses in rats via a spinal site of action. Brain Res 1994; 666: 168-72.
- Mauskop A, Altura BT, Cracco RQ, Altura BM: Intravenous magnesium sulfate relieves migraine attacks in patients with low serum ionized magnesium levels: a pilot study. Clin Sci (Lond) 1995; 89: 633-6.
- Tramer MR, Schneider J, Marti RA, Rifat K: Role of magnesium sulfate in postoperative analgesia. Anesthesiology 1996;

- 84: 340-7.
17. Crosby V, Wilcock A, Corcoran R: The safety and efficacy of a single dose (500 mg or 1 g) of intravenous magnesium sulfate in neuropathic pain poorly responsive to strong opioid analgesics in patients with cancer. *J Pain Symptom Manage* 2000; 19: 35-9.
18. Brill S, Sedgwick PM, Hamann W, Di Vadi PP: Efficacy of intravenous magnesium in neuropathic pain. *Br J Anaesth* 2002; 89: 711-4.
-